



PCT/BR 99/00107

09/868793

REC'D 09 FEB 2000

WIPO PCT

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CÓPIA OFICIAL


PARA EFEITO DE REIVINDICAÇÃO DE PRIORIDADE

O documento anexo é a cópia fiel de um Pedido de Patente de Invenção regularmente depositado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial, sob o número PI 9805767-7 de 21/12/98.

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Rio de Janeiro, em 10 de Janeiro de 2000.


Carlos Pazos Rodriguez
Chefe da SAAPAT



21.12.15 56 ER 001033

Protocolo

Número (21)

(Uso exclusivo do INPI)

DEPÓSITO

Pedido de Patente ou de
Certificado de Adição

depósito: / /

Espaço reservado para etiqueta (número e data de depósito)

Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial:

O requerente solicita a concessão de uma patente na natureza e nas condições abaixo indicadas:

1. Depositante (71):

1.1 Nome: LABORATÓRIO FARMACÊUTICO CAIÇARA LTDA.

1.2 Qualificação: Indústria 1.3 CGC/CPF: 21.883.923/0001-81

1.4 Endereço completo: Rua Belmiro Braga, 275 - Bairro Caiçara

Belo Horizonte - MG

1.5 Telefone: (031) 462-1530

FAX: (031) 464-6990

() continua em folha anexa

2. Natureza:

☒ 2.1 Invenção

☐ 2.1.1. Certificado de Adição

☐ 2.2. Modelo de Utilidade

Escreva, obrigatoriamente e por extenso, a Natureza desejada: **INVENÇÃO**

3. Título da Invenção, do Modelo de Utilidade ou do Certificado de Adição (54):

NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA

() continua em folha anexa

4. Pedido de Divisão do pedido nº _____, de ____/____/____.

5. Prioridade Interna - O depositante reivindica a seguinte prioridade:

Nº de depósito _____ Data de Depósito ____/____/____ (66)

6. Prioridade - o depositante reivindica a(s) seguinte(s) prioridade(s):

País ou organização de origem	Número do depósito	Data do depósito

() continua em folha anexa

7. Inventário (72):

() Assinale aqui se o(s) mesmo(s) requer(em) a não divulgação de seu(s) nome(s)
(art. 6º § 4º da LPI e item 1.1 do Ato Normativo nº 127/97)

7.1 Nome: Professor Benedito Cândido da Silva

7.2 Qualificação: bras.-casado-prof.univ. -ident. 16.181-0.A.B.-MG

7.3 Endereço: Rua Joaquim Martinho, 62 - Apart. 201- Bairro
SANTO ANTÔNIO - Belo Horizonte

7.4 CEP: 30.350-050 7.5 Telefone (031) 296-2133

() continua em folha anexa

8. Declaração na forma do item 3.2 do Ato Normativo nº 127/97:

() em anexo

9. Declaração de divulgação anterior não prejudicial (Período de graça):

(art. 12 da LPI e item 2 do Ato Normativo nº 127/97):

() em anexo

10. Procurador (74):

10.1 Nome e CPF/CGC:

10.2 Endereço:

10.3 CEP:

10.4 Telefone ()

11. Documentos anexados (assinale e indique também o número de folhas):

(Deverá ser indicado o nº total de somente uma das vias de cada documento)

11.1 Guia de recolhimento	02 fls.	11.5 Relatório descritivo	02 fls.
11.2 Procuração	fls.	11.6 Reivindicações	02 fls.
11.3 Documentos de prioridade	fls.	11.7 Desenhos	fls.
11.4 Doc. de contrato de Trabalho	fls.	11.8 Resumo	01 fls.
11.9 Outros (especificar):			fls.
11.10 Total de folhas anexadas:			10 fls;

12. Declaro, sob penas da Lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras

Belo Horizonte, 18/Dez./98
Local e Data

91 923 8835 0001-81
Assinatura e Carimbo
Luz, Beluino Grapa, 275

Unigra - CEP 30.770

BELO HORIZONTE - MG

"NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA".

Refere-se a presente invenção a um composto do ácido alfa-hidroxi-propiónico (ou 2-hidroxi-propiónico), (composto I), associado ao
5 1,2,3-propanotriol puro, ou ao 1,2-propanodiol puro ou soro fisiológico, ou uma mistura balanceada dos mesmos, ou outro veículo farmacêuticamente aceitável, (composto II), aos processos de obtenção de tal composto e à utilização de tal composto em medicina.

A presente invenção apresenta um composto compreendendo o
10 ácido alfa-hidroxi-propiónico (composto I), ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo, ou uma solução farmacêuticamente aceitável do mesmo, ou ainda um solvato farmacêuticamente aceitável do mesmo ou um catalisador farmacêuticamente aceitável do mesmo, caracterizado pelo fato de que, a composição, compreende a diluição de:

15 0,2 a 0,9ml, ou 1,1 a 2,0ml, ou 2,1 a 3,0ml, ou 3,1 a 4,0ml, ou 4,1 a 5,0ml, ou 5,1 a 6,0ml, ou 6,1 a 10ml do composto I em 100ml do composto II;

compreendendo ainda: 0,3 a 0,8ml, ou 0,4 a 0,7ml, ou 0,2 a 0,5ml, ou 0,5 a 0,9ml, ou 1,1 a 1,5ml, ou 1,5 a 2,0ml, ou 2,1 a 3,0ml, ou 3,1
20 a 4,0ml, ou 4,1 a 5,0ml, ou 5,1 a 10,0ml do composto I em 100ml do composto II.

O composto I, em um ou mais dos percentuais previstos no item anterior, associado ao composto II, é caracterizado pelo fato de ser adaptado para administração em gotas, via nasal, ou apresentar-se na forma de uma
25 solução para nebulizador, um spray, um pó microfino para insuflação ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo, ou um solvato

farmaceuticamente aceitável do mesmo para preparação de um medicamento destinado ao tratamento de distúrbios do trato respiratório superior.

5 A finalidade de tal medicamento se prende ao fato de que inexistem nas literaturas médica e farmacêutica quaisquer relatos sobre o uso do princípio ativo do composto I no tratamento acima referido; por outro lado, inexistem também, um medicamento de fato eficaz no tratamento das sinusites. O que se tem notícia na literatura médica é a massificação de antibióticos, que, além do seu elevado custo, representam uma das maiores ameaças à saúde pública mundial, com o desenvolvimento de cepas resistentes a eles.

10 É de se ressaltar que a massificação de antibióticos conduz apenas ao combate aos germes encontrados no interior do organismo, ou no seu limiar, por ocasião das crises agudas de tais distúrbios, não atingindo aqueles encontrados nas fossas nasais e nos seios faciais, que se localizam na parte externa do organismo, isto é, em contato direto com o meio exterior.

Para que uma substância biologicamente ativa possa exercer a respectiva atividade, é necessária sua chegada ao local de ação. Os princípios ativos são administrados ao organismo em forma de medicamentos; portanto, é necessária a liberação deles no local onde se encontram os agentes causadores da infecção.

25 De fato, o antibiótico é um medicamento para uso interno, razão porque deixa de ter eficácia no tratamento de sinusites, tendo em vista que sua liberação não ocorre no local da infecção. Como se sabe, a sinusite é a inflamação da camada de tecido que recobre internamente os "seios da face", que, através de pequenas aberturas, se comunicam com a cavidade nasal, que por sua vez está em contato direto com o meio exterior.

Ora, como a aplicação do composto I associado ao composto II se dá através das narinas, tal composto vai agir diretamente sobre os germes localizados nas fossas nasais e nos seios faciais.

O primeiro efeito da aplicação do composto I associado ao composto II, nas fossas nasais e seios faciais, é lisar os germes ali encontrados, através de suas propriedades bacteriostáticas e bactericidas, com os quais entra em contato.

Em seguida, os efeitos hidratantes e umectantes do composto I associado ao composto II, propiciam o aumento da elasticidade da mucosa nasal e seu descongestionamento. O mecanismo de ação do ácido alfa-hidroxi-propiónico mantém a camada córnea mais homogênea, diminuindo a coesão superficial celular. Esses ácidos alfa-hidroxi-propiónicos promovem uma esfoliação muito discreta, deixando a mucosa nasal mais suave e homogênea (Martins, Wânia, Revista Rácin, nº 31, 1996).

Também, como efeitos mediatos, há a alteração do pH do meio, propiciando o crescimento dos *Lactobacillus acidophyllus* e das Bifidobactérias. As Bifidobactérias são conhecidas por exibir efeitos inibidores sobre vários germes patogênicos, *in vitro*, e, *in vivo*, tais como *Candida albicans*, *Shighellas*, *Clostridium*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, e *Campylobacter jejuni*, como nos informam as pesquisas de Anan e col. (1985), Tōjō e col. (1987), Tomoda e col. (1988).

Sabe-se, também, que as Bifidobactérias no intestino grosso sintetizam vitaminas que são absorvidas pelo organismo.

Bifidobactérias são conhecidas ainda por produzirem tiamina, riboflavina e vitaminas B6 e K. Está provado, ainda, que as Bifidobactérias são capazes de sintetizarem as vitaminas do complexo B (Mutai, 1978).

Nos seios faciais, o composto I associado ao composto II modifica o pH do meio, promove a hidratação da mucosa, o que irá acelerar o crescimento das Bifidobactérias. Estas, por competição, eliminam as bactérias patogênicas ali encontradas, responsáveis que são pelas infecções dos seios faciais. Assim, a adaptação do meio ao novo pH torna os seios faciais propícios ao desenvolvimento das Bifidobactérias, como ocorre nos intestinos (Rassic-1989).

Ora, identicamente ao trato gastrointestinal, o aparelho respiratório se encontra aberto ao meio exterior para facilitar a respiração do organismo. De fato, o crescimento das Bifidobactérias e dos *Lactobacillus acidophyllus* nos seios faciais, torna-se possível, graças ao pH ótimo, determinado pelos princípios ativos do composto I em associação com o composto II.

Os pesquisadores entendem que as Bifidobactérias por competição, eliminam as bactérias putrefativas do intestino grosso, as quais são as responsáveis pela liberação dos chamados radicais livres, que, absorvidos, vão causar males ao organismo, inclusive o envelhecimento precoce do indivíduo. (Metchnikoff, 1938, e Linnus Pauling, 1965).

A presença, portanto, dos *Lactobacillus acidophyllus* e das Bifidobactérias é benéfica aos seios faciais, assim como aos intestinos. Um dos efeitos das Bifidobactérias como efetivas inibidoras dos germes patogênicos está ligada à sua produção de lactatos e acetatos em pequenas porções, dentro do mecanismo de reação dos produtos químicos resultantes do catabolismo dos carboidratos. Esses elementos e o baixo pH inibem o crescimento das bactérias patogênicas. (Hughes, D.B., Hoover, D. G., BIFIDOBACTERIAS, THEIR POTENTIAL FOR USE IN AMERICAN DAIRY PRODUCTS).

A aplicação do medicamento, representado pelo composto I associado ao composto II, está ligada às clínicas de otorrinolaringologia, como salutar alternativa ao tratamento de rinites e sinusites.

5 Pessoas portadoras desses males sentem alívio considerável já nas primeiras aplicações do medicamento em questão .

O medicamento, representado pelos compostos I e II, oferece vantagens sobre quaisquer outros, pois não é reabsorvido por ser produto dos rejeitos celulares.

10 A sinusite atualmente é tratada com antibióticos de última geração, nem sempre com resultados desejados; pois, além de não atingirem o foco da infecção, por encontrar-se esta inacessível, sua massificação induz uma das maiores ameaças à saúde pública mundial, em decorrência do surgimento de cepas resistentes, o que, por si só, justificaria a presente reivindicação.

15 O uso do ácido alfa-hidroxi-propiónico, (composto I) associado ao 1,2,3-propanotriol ou ao 1,2-propanodiol (composto II) no tratamento da sinusite, além de representar vantajosa opção ao tratamento daquelas moléstias, trará imensos benefícios sociais e econômicos ao país.

REIVINDICAÇÕES

1. **“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”**, caracterizada por um composto farmacêutico, compreendendo o ácido alfa-hidroxi-propiónico (composto I),
5 ou uma solução farmaceuticamente aceitável do mesmo, associado ao 1,2,3-propanotriol, ou ao 1,2-propanodiol, ou ao soro fisiológico ou qualquer outro veículo farmaceuticamente aceitável do mesmo, (composto II), sendo que a composição compreende a diluição de: 0,2 a 0,5ml, ou 1,1 a 1,9ml, ou 2,0 a 3,0ml, ou 3,1 a 4,0ml, ou 4,1 a 5,0ml, ou 5,1 a 6,0ml, ou 6,1 a 10ml do
10 composto I em 100ml do composto II; compreendendo ainda: 0,3 a 0,8ml, ou 0,4 a 0,7ml, ou 0,5 a 0,9ml, ou 1,1 a 1,9ml, ou 2,0 a 2,5ml, ou 2,5 a 3,0ml, ou 3,1 a 4,0ml, ou 4,1 a 5,0ml ou 5,1 a 10,0ml do princípio ativo do composto I em 100ml do composto II.

2. **“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”**, de acordo com a reivindicação 1,
15 caracterizada pelo seu emprego no tratamento das sinusites e demais afeções do trato respiratório superior.

3. **“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”**, de acordo com a reivindicação 1,
20 caracterizada pelo seu emprego no tratamento do trato respiratório superior, humano e veterinário.

4. **“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”**, de acordo com a reivindicação 1,
caracterizada pelo seu emprego como descongestionante.

25 5. **“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pela sua associação com 1,2,3-propanotriol (composto II).

6. "NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA", de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por sua diluição em 100ml de 1,2,3-propanotriol (composto II).

5 7. "NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA", de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo seu uso como medicamento no tratamento das sinusites, rinites e como descongestionante.

10 8. "NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA", de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por sua diluição em 100ml de soro fisiológico ou outro veículo farmacêuticamente aceitável do mesmo.

15 9. "NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA", de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pela sua diluição em 100ml de 1,2-propanodiol (composto II).

20 10. "NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA", de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de ser adaptado para administração em gotas, via nasal, ou apresentar-se na forma de uma solução para nebulizador, um spray, um pó microfino para insuflação ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo, ou um solvato farmacêuticamente aceitável do mesmo para preparação de um medicamento destinado ao tratamento de distúrbios do trato respiratório superior humano e veterinário.

RESUMO

“NOVA APLICAÇÃO DO ÁCIDO ALFA-HIDROXI-PROPIÔNICO EM MEDICINA”.

A presente invenção se refere a um composto do ácido alfa-
5 hidroxi-propiónico em associação com 1,2,3-propanotriol puro, ou 1,2-
propanodiol puro, ou em mistura balanceada de ambos, ou soro fisiológico
puro ou qualquer outro veículo farmacêuticamente aceitável do mesmo ou
opcionalmente um catalisador farmacêuticamente aceitável do mesmo.

O ácido alfa-hidroxi-propiónico é usado em diversas diluições
10 como medicamento no tratamento das sinusites e demais afecções do trato
respiratório superior.

A patente de invenção aqui reivindicada, além do seu uso no
tratamento das sinusites e rinites, pode também ser usada como
descongestionante, constituindo vantajosa opção ao tratamento daqueles
15 males.

A presente patente de invenção é caracterizada pelo fato de ser
adaptada para administração via nasal no tratamento de distúrbios do trato
respiratório superior humano ou veterinário.



1-1-1

1-1-1

1-1-1